

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Colette MARINETTI, née PETRON

Née le 10 juillet 1914, au Creusot (Saône-et-Loire)
Externe des Hôpitaux de Paris

CHIMIOTHÉRAPIE SULFAMIDÉE

DE LA

BLENNORRAGIE FÉMININE

(Corps 693)

Président : M. MOCQUOT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Colette MARINETTI, née PETRON

Née le 10 juillet 1914, au Creusot (Saône-et-Loire)
Externe des Hôpitaux de Paris

CHIMIOTHÉRAPIE SULFAMIDÉE

DE LA

BLENNORRAGIE FÉMININE

(Corps 693)

Président : M. MOCQUOT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

1. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LÉVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HASARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNET.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	} Clinique obstétricale.
ÉCALLE.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

A MES PARENTS

A MES FRÈRES

A MON MARI

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A MON COUSIN

A MES AMIS

AU DOCTEUR LUCIEN MERVEILLE

Directeur du Service de Santé du Port de Dunkerque

*Qui m'a inspiré l'amour de la médecine;
faible témoignage de ma reconnaissante
affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT

Professeur de Clinique gynécologique

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Hommage de notre vive gratitude et de
notre respectueuse admiration.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stages :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

MONSIEUR LE DOCTEUR CADENAT

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR HOUDART

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHABROL

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

MONSIEUR LE DOCTEUR REDON

Chimiothérapie sulfamidée de la Blennorragie féminine

(Corps 693)

Introduction.

La découverte des corps sulfamidés fournit une arme nouvelle et précieuse dans la lutte contre la blennorragie féminine. L'utilisation de ces produits a changé l'aspect évolutif de la maladie.

Depuis le début de 1937, la question a été suivie de très près dans le Service de M. Fernet, et à la consultation du D^r Durel à l'Hôpital Saint-Lazare. Les corps suivants ont été étudiés :

- le 1162 F : paraaminophénylsulfamide (septoflix) ;
- le 1399 F : di (paraacétylamino-phényl) sulfone (rodilone).

Les résultats obtenus sur 248 malades ont fait l'objet de la thèse de Jacques Pellerat (Thèse de Paris, octobre 1938). Pour la première fois peut-être on avait l'impression d'être en possession d'une chimiothérapie spécifique des gonococcies, capable d'arrêter le cycle de la blennorragie. Mais au cours de ses recherches avec le 693, le D^r Durel a constaté un

changement important dans la thérapeutique de cette maladie. Les résultats qu'il a obtenus au bout de six mois d'expérimentation ont été publiés par M. Fernet et Durel et présentés à la conférence de chimiothérapie de la blennorragie. D'autres publications ont été faites ultérieurement.

La qualité des résultats cliniques et bactériologiques obtenus avec le 693 nous ayant paru très intéressants, nous avons expérimenté ce corps à la consultation de chirurgie de Lariboisière, dans le Service du D^r Redon et particulièrement à la consultation de gynécologie sous la direction de M. le D^r Louis Schil. Les résultats obtenus feront l'objet de ce travail.

Nous verrons ce que l'on peut attendre de cette thérapeutique dans les diverses localisations de l'affection.

La place qu'elle doit occuper dans le traitement de la blennorragie féminine.

Au point de vue social nous envisagerons l'intérêt qu'elle présente. Enfin, nous envisagerons les incidents imputables à cette chimiothérapie.

Historique

Depuis longtemps le copahu, le santal et ses dérivés, le bleu de méthylène, ont été utilisés parmi les médications générales de la blennorragie.

Avant l'introduction des grands lavages au permanganate par Janet, elles constituaient souvent le seul traitement de la blennorragie masculine et féminine.

A vrai dire, il s'agissait là d'une chimiothérapie notoirement insuffisante ce n'est qu'au début du siècle que Balzer avec le bismuth *per os*, Duhot, Janet et Levy-Bing avec les sels d'arsenic apportèrent une contribution encourageante au traitement interne de la blennorragie. Dans le domaine de la blennorragie féminine les composés arsenicaux, en particulier le sulfarsénobenzène, ont été essayés par quelques auteurs. Puis les composés d'acridine ont été plus étudiés. Jausion en France et de nombreux auteurs à l'étranger préconisent les injections de trypaflavine et de gonacrine. Cette méthode donna d'excellents résultats. Ce traitement est particulièrement intéressant chez l'homme car il dispense de soins locaux. Chez la femme où il est souvent indispensable d'in-

tervenir localement, la gonacrine simple et les soins locaux viennent habituellement à bout des cas résistants.

Mais c'est l'introduction des corps organosoufrés en thérapeutique qui a donné à la chimiothérapie en général un nouvel essor. En 1935, à la suite des recherches chimiques d'Hoerlein, Mietzsch, Klarer, Domagk révèle l'action antistreptococcique du chlorydrate de sulfamido-diamino-azo-benzol. Quelques mois après M. et Mme Trefouel, Nitti et Bovet dans le laboratoire de M. Fourneau ont le mérite de montrer que la partie active était constituée par le noyau benzénique, support de la fonction sulfamide.

Fourneau et ses collaborateurs virent que la molécule, pouvait subir des modifications tout en conservant ses propriétés et ainsi, furent obtenus les dérivés nitrophenylsulfamidés, les dérivés sulfonés ou sulfurés.

L'expérience montra enfin, que ces corps possédaient une activité thérapeutique polyvalente. Buttle étudie le paraamino phenylsulfamide dans la méningococcémie de la souris. Des résultats très intéressants furent obtenus et confirmés en clinique humaine par de nombreux auteurs.

Les premières constatations de Buttle et les rapports biologiques existant entre le méningocoque et le gonocoque amenèrent Dees et Colston, Herold, Reuter en Amérique, P. Durel en France à étudier l'activité de ces produits dans la blennorragie humaine.

L'activité antigonococcique du paraaminophénylsulfamide ressortit clairement des premières observations recueillies à Saint-Lazare par P. Durel et publiées en août 1937 dans les premiers annales des maladies vénériennes.

Ce premier corps répond à la formule :



ce corps est soluble et s'emploie *per os* sous forme de comprimés (Septoplix).

Un autre corps où l'élément $\text{SO}^2 \text{ NH}^2$ ne figure plus fut employé le di-para-acétylamino-phényl sulfone répondant à la formule :



ce corps est insoluble et s'emploie *per os* sous forme de comprimés (Rodilone).

Les résultats obtenus par ces deux corps sur 248 malades peuvent se résumer ainsi (thèse de J. Pellerat, octobre 1938).

Cervicites blennorragiques :

par le 1162 F sur 50 endocervicites,

- 6 bons résultats durables,
- 28 bons résultats,
- 9 résultats discutables,
- 7 échecs.

par le 1399 F sur 29 endocervicites :

- 4 bons résultats durables,
- 16 bons résultats,
- 9 résultats discutables,
- 4 échecs.

Cervicites de bactériologie douteuse :

par le 1162 F sur 32 cas.

- 4 bons résultats durables.
- 15 bons résultats.
- 7 résultats discutables.
- 6 échecs.

par le 1399 sur 30 malades.

- 1 bon résultat durable.
- 15 bons résultats.
- 13 résultats discutables.
- 1 échec.

Vulvo-vaginite aiguë gonococcique :

2 cas. Deux résultats durables.

Annexites :

- annexites aiguës.
6 cas. 4 bons résultats.
- annexites subaiguës.
action manifeste sur les troubles fonctionnels
mais nul sur l'état des annexes.
- annexite chronique.
aucun résultat.

Mais ces corps sont toxiques et au cours du traitement divers incidents survinrent :

Céphalée, asthénie, sensation de vertiges, plus fréquents avec le 1162 F qu'avec le 1399 F. Ce dernier corps donnant par ailleurs un accident majeur, parfois grave : la cyanose. La médication a dû être suspendue :

— 15 fois sur 57 intolérances, chez 152 malades (1162 F) ;

19 fois sur 53 intolérances chez 96 malades (1399 F).

Le 1162 F ayant été interrompu principalement pour céphalée et asthénie.

Le 1399 F ayant été interrompu 15 fois pour cyanose.

C'est pour cette raison que l'on a recherché d'autres corps moins toxiques, capables d'avoir une action analogue.

Généralités.

En juin 1938, un nouveau corps sulfamidé fut étudié par le D^r Durel : le

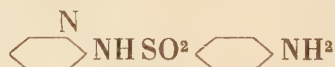
α (para-amino-phénylsulfamido) pyridine

Ce corps diffère du para-amino-phénylsulfamide par la présence dans sa molécule du noyau pyridine. La formule des deux corps est la suivante :

1162 F :



693 :



C'est un produit blanc, pratiquement insoluble dans l'eau, s'employant *per os* sous forme de comprimés à 0 gr. 50 (Dagénan).

Pharmacologie.

Au laboratoire, le 693 s'est montré d'une toxicité extrêmement faible. On peut en donner, sans que les animaux présentent de troubles, des doses supérieures à 200 mgr. par 20 gr. chez la souris

(R. Mayer), à 3 gr. par kilogramme chez le lapin, et des doses supérieures à 1 gr. répétées pendant sept jours chez le chien (Witby).

Presque aussitôt après l'administration, le 693 peut être retrouvé dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. L'élimination se fait par les voies urinaires. Cette élimination est rapide, ce qui conduit à donner le corps par prises fractionnées au cours de la journée. Donné à doses rapprochées, le taux dans le sang augmente et l'élimination persiste pendant plusieurs jours. Ceci amène à penser qu'il vaut mieux donner une dose forte dès le début et entretenir ensuite le taux de concentration par des doses modérées.

Quant au mécanisme d'action de ce produit, de nombreuses hypothèses ont été faites. Ce qui paraît certain d'après les constatations cliniques sur les foyers extra-urétraux de la blennorragie, c'est que ce corps agit par voie sanguine.

Posologie.

Elle diffère suivant la gravité des lésions, pourra être plus forte chez les malades hospitalisées, alors qu'elle devra être relativement faible chez les malades sans surveillance médicale.

Chez les malades hospitalisées ou pouvant être observées avec soin, P. Durel donne la posologie moyenne suivante par jour :

3 gr. pendant 3 jours	}	soit 18 gr. en 9 jours.
2 gr. pendant 3 jours		
1 gr. pendant 3 jours		

Chez les malades non surveillées médicalement, traitées à la consultation de gynécologie, nous avons donné une posologie moindre :

3 gr. par jour pendant 2 jours	}	soit 13 gr. en 8 jours.
2 gr. par jour pendant 2 jours		
1 gr. par jour pendant 2 jours		
0 gr. 5 par jour pendant 2 jours		

Le médicament a été donné par doses fractionnées: 0 gr. 50, un comprimé, par prise, en répartissant la dose totale dans les vingt-quatre heures.

les deux premiers jours : un comprimé toutes les quatre heures.

les deux jours suivants : un comprimé toutes les six heures.

Répartir la dose totale dans les vingt-quatre heures a un inconvénient : celui de réveiller la malade la nuit pour absorber le comprimé. Nous n'avons pas hésité à le faire. Il semble en effet que ce soit grâce à cette imprégnation continue de l'organisme, que l'on obtient des résultats vraiment intéressants avec le minimum de risques.

De cette manière il ne nous a pas été donné d'avoir des ennuis très sérieux.

De plus, nous avons demandé à toutes nos malades de s'aliter pendant les deux premiers jours du traitement si elles en avaient la possibilité, car chez les malades hospitalisées les fortes doses sont supportées sans inconvénient. Ce repos évite les troubles digestifs.

Nous avons en outre utilisé comme adjuvant à cette thérapeutique, pour prévenir les troubles digestifs assez fréquents, deux paquets de 1 gr. de citrate de soude à prendre quotidiennement.

Le traitement local a été supprimé. Nos malades prenaient seulement une injection par jour.

Une semaine de traitement a été suffisante dans la plupart des cas. Les malades constataient un arrêt de leurs pertes purulentes. Quelquefois les pertes subsistaient mais étaient moins abondantes et devenaient

claires. Les prélèvements y montraient la disparition du gonocoque.

Dans certains cas nous avons renouvelé le traitement au bout d'un mois. Cette reprise du traitement nous a toujours permis d'obtenir des résultats durables.

Étude clinique et observations.

Avant de présenter nos observations, nous parlerons de la publication faite le 28 octobre 1938, par le Dr Durel à la conférence de chimiothérapie sur le traitement de la blennorragie féminine par le corps 693.

Cette expérimentation a été conduite à Saint-Lazare sur une grande majorité de prostituées. Précisons les chiffres suivants :

DISPARITION DU GONOCOQUE APRÈS AU MOINS DEUX EXAMENS SUCCESSIFS.

Au 3 ^e jour.....	1 fois
Entre le 4 ^e et le 7 ^e jour.....	7 fois
Entre le 8 ^e et le 10 ^e jour.....	21 fois
Au 15 ^e jour.....	1 fois
Echecs.....	2 fois

Ces observations portant sur des cervicites à gonocoques indiscutables. Chez les 32 malades précédentes 24 fois les pertes avaient pris au cours de la deuxième semaine l'aspect « glycérine » qui rend compte de leur caractère entièrement muqueux.

12 malades furent revues ultérieurement. Chez une

malade seulement il y avait de nouveau du gonocoque.

Dans la cervicite de la femme enceinte :

5 cas :

une amélioration satisfaisante,

3 résultats discutables,

un échec.

Chez les porteuses de germes, 7 malades paraissant saines —, mais chez qui on trouvait le gonocoque — ont été soumises au traitement, 6 fois il disparut.

Sur les autres formes de la blennorragie :

6 bons résultats dans les bartholinites subaiguës.

Sur 18 cas d'urétrites :

10 bons résultats furent enregistrés.

6 résultats discutables.

3 échecs.

Notre champ d'opération fut moins vaste que celui du Dr Durel à Saint-Lazare. Beaucoup de nos malades ne furent pas revues. Nous n'avons pu faire à toutes un examen sanguin.

Nous garderons pour notre exposé la classification adoptée par Durel dans ses rapports à la conférence de chimiothérapie.

Nous classerons les cervicites sous trois rubriques :

1^o les cervicites blennorragiques ;

2^o les cervicites à bactériologie douteuse ;

3^o les cervicites à germes banaux.

1^o Cervicites blennorragiques.

Nous classons sous le nom de cervicites blennorragiques, les endocervicites associées ou non à une exocervicite, de date généralement indéterminée, dans lesquelles on trouve des gonocoques intra et extracellulaires ou bien des gonocoques extracellulaires bien groupés et de morphologie non discutable :

Nous classons aussi dans cette catégorie des cervicites bactériologiquement douteuses, cliniquement d'allure blennorragique, et où la gonoréaction est positive. L'action du médicament a été contrôlée :

- par l'évolution clinique de l'écoulement cervical. Nous avons souvent constaté un arrêt des pertes, au troisième jour du traitement,
- le plus souvent les pertes jaunes deviennent glaireuses, le cinquième jour du traitement,
- par des examens bactériologiques répétés, le gonocoque a été recherché systématiquement au bout de neuf à dix jours, après traitement de huit jours,
- par des examens sérologiques.

Cette étude n'a pas été pratiquée sur toutes les malades comme nous l'aurions voulu. Elle nous a fourni des renseignements de grande valeur.

Nous avons traité 16 endocervicites d'origine blennorragique certaine.

OBS. N° 1. — Wa... Yvonne, 25 ans.

Vient consulter le 7 octobre 1938 pour des pertes jaunes fétides.

Un prélèvement des pertes vaginales est positif. La contagion est récente.

Le traitement par le 693 est commencé le 20 octobre ; il est très bien supporté.

Le 31 octobre, les pertes ont disparu au bout de quatre jours.

Un nouveau prélèvement est négatif.

OBS. N° 13. — Ro... Berthe, 21 ans.

Vient consulter le 16 novembre 1938 pour pertes abondantes apparues il y a deux mois environ.

Une gonoréaction est fortement positive.

Le traitement par le 693 est commencé au début de janvier 1939.

Le 6 janvier 1939 revient consulter pour de légères douleurs abdominales gauches.

Pas de pertes.

A l'examen, col normal.

Légère ovarite gauche.

Un prélèvement et une gonoréaction sont négatifs.

OBS. N° 14. — He... Angèle, 25 ans.

Vient consulter le 12 janvier 1939 pour pertes jaunes fétides abondantes.

A l'examen, endocervicite avancée.

Gros col mou non ulcéré.

Un prélèvement est fortement positif.

Le 693 est commencé le 17 janvier 1939.

Très bien supporté.

Le 2 février 1939 prélèvement négatif.

OBS. N° 15. — Ve... Estelle, 20 ans.

Vient consulter pour des pertes peu abondantes mais contagion certaine. A l'examen :

Légères lésions d'endocervicites.

Un prélèvement et une gonoréaction sont positifs.

Le 3 février 1939, le traitement par le 693 a été bien supporté. De nouveaux examens sérologiques et bactériologiques sont négatifs.

OBS. N° 16. — Le Pier... Suzanne, 26 ans, cuisinière.

Vient consulter pour une gonococcie rebelle.

Le 27 mai 1938, pertes jaunâtres.

Endométrite ulcéreuse.

Prélèvement fortement positif.

A déjà eu 15 injections de vaccin antigonococcique Pasteur, la dernière le 1^{er} avril 1938.

La malade est mise au traitement par le 1.399 F.

16 gr. pendant quatorze jours.

Le 17 juin 1939 la malade a beaucoup moins de pertes mais a présenté des vertiges, des nausées, avec sensation d'anéantissement. De plus, cyanose. Elle a été obligée de cesser son travail et de s'aliter.

Un prélèvement est positif à cette période. Au mois de septembre, un prélèvement fait étant encore positif, on fait à la malade une nouvelle série de vaccin Pasteur.

Nouveau prélèvement le 6 octobre.

Présence de gonocoques extracellulaires.

Le 17 janvier 1939, la malade est mise au traitement chimiothérapique par le 693.

Les organes génitaux sont congestionnés, douloureux.

Prélèvement et gonoréaction positifs.

Le 25 janvier 1939, les douleurs ont disparu, le traite-

ment a été bien supporté. Les pertes ont considérablement diminué.

Nouveau prélèvement le 25 janvier 1939, négatif.

Prélèvement fait après les règles, négatifs.

Gonoréaction le 25 janvier 1939 douteuse.

Nouveau traitement par 693.

Fin février, examens sérologiques négatifs.

OBS. N° 4. — Ma... Madeleine.

Le 25 novembre 1939, vient consulter pour des pertes abondantes accompagnées d'une éruption sur le corps.

Une gonoréaction et un B.-W. sont tous deux fortement positifs un traitement par le novarsénobenzol est commencé à Saint-Louis, tandis que nous soumettons la malade au traitement par le 693.

Les 3 gr. des deux premiers jours sont mal supportés, on descend la dose à 2 gr. pendant quatre jours et ensuite traitement ordinaire : 1 gr., puis 0 gr. 50 par jour, pendant deux jours.

Le 23 décembre prélèvement négatif.

Gonoréaction douteuse.

Nouveau traitement (9 gr. en tout) très bien supporté.

Le 8 janvier, gonoréaction négative.

OBS. N° 38. — No... Jacqueline.

Vient consulter pour d'abondantes pertes jaunes.

Gros col mou.

Le 1^{er} mars 1939, prélèvement positif.

Le 693 est très bien supporté.

Le 8 mars 1939, prélèvement négatif.

Le 29 mars 1939, la malade est revue : un prélèvement est toujours négatif.

OBS. N° 47. — Gu... Marie-Louise, 45 ans.

Opérée il y a 18 ans, d'un kyste de l'ovaire vient consulter fin mars pour des pertes jaunes fétides.

Gros col ulcéré mou surtout endocervicite.

Le 693 est bien supporté.

Le 11 avril, prélèvement négatif.

OBS. N° 46. — We... Zita.

Vient consulter pour des pertes fétides.

Le 28 janvier 1939, prélèvement positif.

Le 23 février 1939, prélèvement et gonoréaction négatifs.

OBS. N° 45. — Ka... Monique.

Vient consulter fin mars, pour des pertes apparues depuis peu.

La gonoréaction est positive.

Le prélèvement est positif.

Traitement par le 693.

Le 11 avril, examens négatifs.

OBS. N° 48. — L... Marthe.

Vient consulter le 9 février 1939, pour des pertes verdâtres fétides et des douleurs bilatérales dans le bas-ventre.

Gros utérus douloureux.

Gros col mou.

Prélèvement et gonoréaction positif le 18 février 1939.

Le 3 mars 1939, examens négatifs.

OBS. N° 36. — So... Jeanne.

Vient consulter pour une blennorragie récente.

Le 14 février 1939, endocervicite gonococcique.

Traitement par le 693.

Le 21 février 1939, prélèvement négatif.

OBS. N° 35. — Ta... Suzanne.

Vient consulter le 20 février 1939, pour des pertes jaunes abondantes.

Prélèvement positif.

Après traitement par le 693.

Le 28 février 1939, le prélèvement est négatif.

Le 8 mars 1939, nouveau prélèvement négatif.

OBS. N° 6. — Glas... 20 ans.

Vient consulter pour des douleurs abdominales sourdes et pour une leucorrhée abondante fétide, apparue depuis peu.

De plus les règles sont douloureuses, accompagnées de migraines.

A l'examen, congestion utérine intense.

Gros col sans ulcération.

Le prélèvement est positif le 17 décembre 1938.

Le 7 janvier 1939, les douleurs ont diminué.

L'état local est amélioré mais les pertes sont toujours abondantes.

La malade n'a pas souffert au moment de ses règles.

Un prélèvement fait est toujours positif. Nouveau traitement par le 693 au cours de janvier.

Le 1^{er} mars 1939, examens négatifs.

OBS. N° 31. — Ler..., Marie.

Gonococcie ancienne certaine non traitée ; vient consulter pour des pertes qui augmentent d'abondance.

A l'examen le 17 janvier 1939, endocervicite ulcérée. Gros utérus rétroversé.

Le prélèvement est positif.

Le traitement par 693 n'amène aucune amélioration.

Nouveau traitement au bout d'un mois.

Les pertes persistent, mais ont diminué.

Les examens restent positifs (gonocoques extracellulaires).

OBS. N° 49. — Pag..., Louise.

Le 9 février 1939, vient consulter pour des pertes jaunes.

Col mou. Endométrite.

Gonoréaction positive.

Le traitement est bien supporté mais dans un nouveau prélèvement le 21 mars 1939, on retrouve des gonocoques extracellulaires.

Nouveau traitement.

La malade n'est pas revue.

Donc sur ces 116 cas traités, nous avons obtenu 14 bons résultats, et 2 échecs.

Dans 12 cas, la guérison a été obtenue en une semaine.

Dans 2 cas un traitement de consolidation a été nécessaire.

2° Cervicites de bactériologie douteuse.

Sous ce titre nous envisagerons les cervicites que la bactériologie ne permet pas de classer de façon certaine : on trouve des diplocoques gram négatif extracellulaires ressemblant au gonocoque, mais l'absence de groupement ne permet pas d'affirmer leur nature.

La gonoréaction souvent positive laisse supposer que ces cervicites sont souvent gonococciques.

Nous avons réuni quatre de ces cervicites de nature douteuse.

Il semble que le 693 soit moins actif,

OBS. N° 23. — Dev..., Andrée.

Endocervicite ancienne. Pertes très abondantes depuis dix ans environ.

La malade a été traitée de différentes façons, mais il est difficile de lui faire préciser.

Le prélèvement montre de rares diplocoques gram négatif extracellulaires.

La gonoréaction est douteuse. Après traitement par le 693 les pertes ont diminué, mais les examens de laboratoire sont inchangés.

OBS. N° 29. — Gu..., Angèle.

Pertes très abondantes, glaireuses,

Un prélèvement montre un grand amas de diplocoques gram négatif.

Après traitement, les pertes sont moins abondantes, mais peu d'amélioration.

Les diplocoques persistent dans un prélèvement.

OBS. N° 19. — Pe..., Juliette.

Pertes très abondantes, jaunes, épaisses à aspects blennorragique.

Un prélèvement est négatif mais la gonoréaction est faiblement positive.

A l'examen, gros col mou.

Après traitement le 28 janvier, grosse amélioration, les pertes ont cessé.

Gonoréaction négative.

Obs. n° 25. — Boulaw... Jeanne.

Pertes jaunes très abondantes, mais ancienne blennorragie non traitée ; prélèvement négatif le 20 janvier 1939.

Le 693 est mal supporté.

La malade présente le quatrième jour quelques douleurs gastriques, accompagnées de céphalée.

Température à 39.

Le traitement a été arrêté et n'a pas été repris.

Les pertes ont diminué.

Sur 4 cas d'endocervicite de bactériologie douteuse :
un seul bon résultat
et 3 échecs.

Vulvovaginite.

Nous avons rencontré et traité un seul cas de vulvovaginite aiguë gonococcique :

Obs. n° 43. — Za... Berthe, le 13 décembre 1938.

Vient consulter pour des pertes abondantes jaunâtres. Vaginite aiguë. L'introduction d'un spéculum de vierge est très douloureuse.

Au niveau du col, exocervicite ulcérée avec écoulement abondant de pus.

Un prélèvement montre des gonocoques extra et intracellulaires.

Traitement par le 693.

Le 18 décembre 1938, légère amélioration mais les pertes restent très abondantes.

Le 8 janvier 1939, la malade a été revue après un deuxième traitement chimiothérapique.

Amélioration considérable du col.

Les examens se font plus facilement bien que la muqueuse vaginale reste très rouge.

Annexites.

La chimiothérapie influence nettement les annexites aiguës. Au bout de quelques jours la température tombe, les phénomènes douloureux cessent, les culs-de-sac s'assouplissent.

L'action est beaucoup moins nette sur les annexites chroniques.

ANNEXITES AIGÜES.

Chez toutes les malades soumises au traitement chimiothérapique nous avons en outre prescrit :

- la chaleur sur l'abdomen, compresses chaudes,
- deux injections chaudes par jour,
- un lavement d'un quart de litre d'eau chaude (à garder) le soir.

Toutes nos malades ont été en outre soumises au repos. Nous avons ainsi traité 10 cas d'annexites aiguës.

OBS. N° 2. — Gr... Jeanne, 41 ans.

Vient consulter le 28 octobre 1938 pour des douleurs

abdominales très violentes, accompagnées d'une température élevée à 39.

Depuis trois mois présente des pertes jaunes. De plus son mari est soigné pour une blennorrhagie.

Elle a présenté il y a six mois une première crise de salpingite qui a guéri en deux mois par le repos au lit.

À l'examen, utérus augmenté de volume, très douloureux, bloqué par deux masses bilatérales de la grosseur d'une orange, horriblement douloureuses.

Un prélèvement montre la nature gonococcique certaine des pertes.

Après le traitement chimiothérapique par le 693, la malade est revue le 7 novembre 1938.

La température est tombée.

Les pertes ont cessé.

Les douleurs ont disparu.

Au toucher l'utérus n'est plus douloureux. Sa mobilisation n'est plus douloureuse, les masses ont disparu.

On retrouve du gonocoque dans les pertes.

Le 23 novembre, nouvel examen. Les trompes sont légèrement sensibles, sans masses appréciables.

Comme on retrouve encore des gonocoques dans les pertes on renouvelle le traitement par le 693.

Le 13 décembre, amélioration considérable, les pertes ont disparu, l'état général est excellent.

À l'examen, les culs-de-sac sont souples. Un prélèvement ainsi qu'une gonoréaction sont négatifs.

Le 12 janvier, amélioration persistante. Gonoréaction négative.

Le 22 février, on peut affirmer la guérison.

OBS. n° 8. — Mass... Denise, 25 ans.

Vient consulter le 12 janvier 1939 pour une crise douloureuse abdominale accompagnée d'une température à 39°.

Pertes abondantes.

C'est la première crise que présente la malade.

A l'examen, double salpingite en « cornemuse », très douloureuse. Pertes de pus.

Un prélèvement vaginal montre des gonocoques intra et extra-cellulaires.

Le 26 janvier 1939, après traitement, pas de température (elle est tombée le 4^e jour), ne souffre plus.

A l'examen, légère annexite bilatérale non douloureuse au toucher.

Plus de pertes, grosse amélioration. Prélèvement négatif.

Le 30 janvier 1939, va très bien, ne souffre pas.

Culs-de-sac souples.

Le 3 février 1939, examens toujours négatifs. Guérison.

OBS. n° 11. — Ol... Marguerite, 21 ans.

Vient consulter le 14 janvier 1939 pour des douleurs abdominales violentes accompagnées de température élevée et d'un très mauvais état général.

Antécédents : appendicectomie le 10 février 1938.

Crise de salpingite en mars 1938, ayant duré trois mois, traitée par repos et glace.

A l'examen, gros utérus douloureux, endocervicite.

A droite, une masse douloureuse, grosse comme une mandarine, bloque l'utérus ; culs-de-sac tendus.

Le traitement est commencé le 15 janvier 1939.

Le 2 février 1939, amélioration locale énorme, les douleurs ont disparu, culs-de-sac libres.

La masse à droite a disparu.

Le 6 mars 1939, amélioration persistante.

OBS. N° 21. — Lo... Maria, 30 ans.

Vient consulter pour une crise abdominale.

Douleurs pelviennes gauches intolérables.

Température à 40°.

A l'examen, annexite gauche.

Utérus congestionné, douloureux.

Prélèvement négatif.

Exocervicite ulcérée avec pertes abondantes.

Le traitement est commencé le 21 janvier 1939.

Le 30 janvier 1939, la malade a présenté une chute de température ; le lendemain, les douleurs s'amendent.

A l'examen, l'utérus est diminué de volume, non douloureux.

Les culs-de-sac sont libres.

Le 12 février 1939, amélioration persistante.

OBS. N° 26. — Nev... Raymonde, 18 ans.

Vient consulter le 16 janvier 1939 pour des douleurs abdominales violentes.

— Température très élevée.

— Très mauvais état général.

— Pertes verdâtres très épaisses.

— La malade voudrait être hospitalisée.

Antécédents : 1 enfant de 8 mois bien portant.

Appendicectomie il y a 2 ans.

A l'examen, annexite gauche ; culs-de-sac tendus.

Grosse masse gauche, et, dans le Douglas, grosses masses molles et douloureuses.

Prélèvement : gonocoque en abondance.

Le 25 janvier 1939, la malade n'a pas été hospitalisée.

Son état général est bien meilleur.

Etat local amélioré.

Le 2 février 1939, guérison apparente : ne souffre plus.

Un prélèvement est négatif.

Au point de vue local les culs-de-sac sont libres, non douloureux ; plus de masse.

OBS. N° 33. — Del... Claire, 30 ans.

Première crise de salpingite.

Annexite bilatérale (grosse masse à droite) (petite masse à gauche).

Périmérite.

Endométrite ulcérée bourgeonnante (température à 38°5).

Un prélèvement montre des gonocoques.

Le traitement est commencé le 23 février 1939.

Le 4 mars 1939 va beaucoup mieux au point de vue local et général.

Pas de température.

Les masses ont disparu.

Le 12 mars 1939 amélioration persistante.

OBS. N° 27. — Turp... Raymonde, 25 ans.

Première crise de salpingite.

Grosses masses bilatérales bloquant l'utérus (mari soigné pour blennorragie).

Prélèvement montrant du gonocoque intra et extracellulaire.

Le 27 avril 1939 traitement chimiothérapique par le 693 ; n'a pas été supporté (vomissements le deuxième jour du traitement, selles décolorées, ictère léger).

Le traitement a été suspendu, n'a pas été repris.

OBS. N° 10. — Doul... Marie, 23 ans.

Vient consulter le 14 janvier 1939 pour des douleurs très violentes siégeant dans les deux fosses iliaques. Température à 38,2.

A eu 2 enfants de 4 et 3 ans.

A fait le 6 janvier une fausse couche après un retard d'un mois qui n'a pas nécessité de curettage.

A ce moment elle n'a pas fait de température.

A l'examen, l'utérus est légèrement augmenté de volume. De chaque côté deux masses horriblement douloureuses, bombant dans les culs-de-sac.

Pertes abondantes verdâtres ; exocervicite.

Un prélèvement montre des gonocoques extra et intra-cellulaires.

Le 27 janvier 1939 pas d'amélioration.

Les douleurs ont disparu mais les masses n'ont pas diminué.

Le 10 février 1939 une légère température persiste.

Pas d'amélioration locale.

OBS. N° 47. — Einh... Jeanne, 20 ans.

Vient consulter pour des pertes abondantes et des douleurs abdominales.

A l'examen, salpingite gauche.

C'est la première crise. Prélèvement positif.

Revue au bout de huit jours après traitement.

Les pertes ont cessé, mais la masse gauche persiste.

Au bout de trois semaines, aucune amélioration locale.

Les gonocoques ont cependant disparu dans les pertes.

OBS. N° 40. — Blan... Geneviève, 21 ans.

Première crise, le 13 mars 1939.

Grosse annexite à droite.

Gonoréaction positive.

Traitement chimiothérapique.

Le 22 mars 1929, amélioration considérable, cessation des pertes.

Le 28 mars 1939, amélioration persistante, gonoréaction négative.

En résumé, jointe au repos et à la chaleur, la chimiothérapie s'est montrée efficace.

7 malades ont bénéficié très nettement de la thérapeutique. L'action a été très rapide sur les signes fonctionnels et locaux.

Chez deux autres malades cette action a été plus lente enfin, une malade a présenté une intolérance au corps 693.

En résumé, sur 10 malades traitées :

7 bons résultats durables,
une intolérance,
deux échecs pratiques.

L'action de la chimiothérapie a été beaucoup moins nette et moins rapide sur les annexites subaiguës.

L'état annexiel dans la plupart des cas, n'est pas redevenu normal.

OBS. N° 38. — Pla... Claire, 30 ans.

Salpingo-ovarite. C'est la troisième crise que présente la malade.

Douleurs sourdes, continuelles dans la fosse iliaque droite.

Température à 37°8.

Le 8 mars 1939, petite masse annexielle droite de la grosseur d'une noix avec petit cordon induré douloureux, gros utérus congestionné.

Le 10 avril 1939, pas d'amélioration locale.

Les douleurs cependant sont beaucoup moins fortes.

OBS. N° 7. — Qu... Louise, 38 ans.

A déjà fait 4 crises de salpingite.

Conserve depuis la dernière crise des douleurs pelviennes sourdes dans la fosse iliaque gauche.

Température à 37°7 le soir.

Les examens de laboratoire sont négatifs, un traitement chimiothérapique amène une légère amélioration locale, mais la malade conserve à gauche un petit cordon induré, douloureux.

En résumé : deux cas d'annexite subaiguë,
deux résultats discutables.

Exocervicites.

Nous appellerons exocervicites les lésions de l'exocol, érosions œufs de Naboth, kystes, lésions ulcéro-bourgeonnantes.

Ces lésions sont le plus souvent associées à des lésions de l'endocol, mais apparaissent de façon prédominante.

La chimiothérapie n'a presque jamais d'action sur

les œufs de Naboth, les végétations de l'exocol, les granulations chorio-glandulaires.

Mais sur les érosions du col son action s'est montrée beaucoup plus nette.

L'érosion du col prise au sens objectif du mot correspond en fait à des modalités différentes que l'on peut schématiser suivant Durel en trois groupes :

- 1^o la cervicite érythémateuse, lésions congestives de l'épithélium ;
- 2^o la cervicite érosive simple et parfois érosive ponctuée s'accompagnant d'une perte de substance ;
- 3^o la cervicite ulcérobourgeonnante, ulcération de l'épithélium avec participation importante du chorion qui s'hypertrophie, fait saillie en bourgeons charnus donnant au col un aspect granuleux.

Nous classerons les exocervicites comme les endocervicites.

Erosions du col dans les cervicites blennorragiques.

Trois malades ont été traitées :

OBS. N^o 12. — Gos... Henriette, 39 ans.

Vient consulter pour une métrite blennorragique le 16 janvier 1939. Cette métrite est apparue en août 1938 et a été traitée par des cautérisations au Neo filhos.

Antécédents, 2 enfants il y a huit et dix ans.

Une fausse couche il y a six ans.

Jamais de salpingite.

A l'examen, le col est ulcéré dans toute son étendue, un prélèvement et une gonoréaction sont fortement positifs.

Après traitement, le 25 janvier 1939 l'état du col est amélioré les pertes se sont arrêtées.

Un nouveau prélèvement est négatif.

Une gonoréaction est négative.

Deux semaines plus tard l'amélioration persiste, le col prend un aspect normal.

OBS. N° 39. — Dele... Germaine, 39 ans.

Hystérectomie subtotale il y a trois ans.

Vient consulter le 1^{er} mars 1939, pour des pertes très abondantes.

A l'examen, le col est ulcéro bourgeonnant, violacé, très gros.

Vaginite granuleuse.

Un prélèvement montre des gonocoques très abondants.

Le 17 mars 1939, les pertes ont complètement disparu. elles sont muqueuses, le col est amélioré.

Nouveau prélèvement négatif.

OBS. N° 44. — Ker.... Jeanne, 36 ans.

Vient consulter le 17 mars 1939, pour des pertes fétides depuis plus de six mois.

A l'examen : gros col mou ulcéro-végétant, pertes purulentes légèrement hémorragiques.

Un prélèvement est très fortement positif le 11 avril 1939, après traitement les pertes ont cessé.

Le col est en voie de réparation, ne saigne plus. La muqueuse reste très rouge, revue une semaine plus tard, amélioration persistante.

En résumé : 3 cas, d'exocervicite blennorragique, trois bons résultats durables.

Cervicites d'origine gonococcique douteuse.

Trois malades ont été traitées.

OBS. N° 30. — Mes... Suzanne.

Pertes abondantes verdâtres. Col présentant une petite ulcération sur sa lèvre antérieure.

Prélèvement. Présence de rares gonocoques extracellulaires.

Gonoréaction négative, le 25 janvier 1939.

Un mois après le col est dans le même état.

OBS. N° 37. — Lilien... Hilda, 33 ans.

Pertes jaunes depuis longtemps.

Petite érosion du col qui est gros et mou, et présente un aspect granuleux.

Prélèvement négatif.

Gonoréaction faiblement positif le 20 février 1939.

Revue trois semaines après, pas d'amélioration locale.

OBS. N° 35. — Le.... Suzanne.

Depuis trois mois présente des pertes, le col est violacé, ulcéré sur la lèvre antérieure.

Un prélèvement est douteux.

Une gonoréaction faiblement positive.

Le traitement est commencé le 23 février 1939.

Revue en mars, la muqueuse du col est réparée. Pas de pertes.

Gonoréaction négative.

En résumé : sur 3 malades, une seule a bénéficié du traitement :

2 échecs.

3^o Cervicites à germes banaux.

Enfin nous avons soumis à la chimiothérapie 4 malades présentant une cervicite à germes banaux :

OBS. N^o 17. — Ben... Renée, 27 ans.

Vient consulter pour des douleurs abdominales et des pertes très abondantes le 18 janvier 1939.

A déjà présenté une métrite il y a quatre ans.

Aucune cautérisation.

A l'examen, ulcération du col.

Gros utérus dévié à droite.

Culs-de-sac libres non douloureux.

Prélèvement vaginal : présence de nombreux polynucléaires non altérés et de microbes cocci et bâtonnets, gram +. Absence de gonocoques.

Traitement bien supporté.

Le 10 mars 1939, les pertes ont diminué.

Le col présente toujours une ulcération.

Le 11 avril 1939, aucune amélioration.

OBS. N^o 9. — Ba... Louise, 45 ans.

Vient consulter pour des pertes abondantes d'apparition récente. Utérus normal mais le col présente une large ulcération sur toute sa surface.

Le prélèvement montre la présence de pus et de nombreux bâtonnets, gram +.

Traitement assez mal supporté (gastralgies, céphalée).

10 gr. seulement ont été pris, les pertes ont complètement disparu.

Le col vu trois semaines après est nettement amélioré.
A refait un nouveau traitement par Dagenan.

OBS. N° 15. — Bar... Edith, 45 ans.

Vient consulter le 10 janvier 1939 pour des douleurs abdominales et des pertes abondantes.

Le col est rouge, tuméfié, sans ulcération.

Un prélèvement montre la présence de grandes cellules épithéliales et de bâtonnets, gram, +. Absence de pus, absence de gono.

Traitement chimiothérapique (10 gr. en tout).

A constaté une amélioration énorme, les douleurs ont disparu.

Grosse amélioration locale.

Un mois après l'amélioration persiste.

OBS. N° 20. — Sa... Hélène, 35 ans.

Vient consulter pour des douleurs sourdes pelviennes, le 10 janvier 1939 et pour des pertes très abondantes.

Gros col ulcéro-bourgeonnant.

Prélèvement : présence de leucocytes peu altérées et de nombreux microbes. Absence de gono-typiques.

Gono-réaction négative.

Traitement chimiothérapique.

Au bout de dix jours les pertes s'arrêtent.

Le 23 octobre 1939, col amélioré.

Le 17 février 1939, amélioration persistante.

Le 6 mars 1939, guérison ; le col a repris un aspect normal.

En résumé :

sur 4 cas, 3 bons résultats durables.

1 échec.

Nous avons eu l'occasion de traiter par la chimiothérapie une des complications les plus redoutables de la blennorragie : le rhumatisme blennorragique.

Nous avons traité 4 malades. Nous avons obtenu :

2 bons résultats durables.

1 bon résultat.

1 échec.

OBS. N° 3. — Mat... Louise, 39 ans.

Vient consulter pour une arthralgie du genou droit, le 10 juillet 1938. Le début remonte à 1937. La malade a présenté diverses localisations rhumatismales, pied, articulation temporo-maxillaire, doigt) et enfin au genou droit qui est devenu gros et tuméfié.

Un examen des pertes a été fait à ce moment, une gonoréaction aussi. Les deux examens étant positifs, la malade a été traitée par des piqûres de vaccin antigonococcique Pasteur (12 piqûres du 16 mai au 22 juin) et des pointes de feu.

Amélioration.

Puis l'arthralgie se renouvelle en mai 1938, après un nouveau traumatisme. Elle vient consulter à ce moment.

A l'examen, gros genou, choc rotulien léger. Pas de craquements à la flexion.

Radio négative.

Un examen des pertes vaginales montre du gonocoque intra et extracellulaire.

Traitement chimiothérapique commencé le 16 juillet.

Rodilone (1399 F), 18 gr. en quatorze jours.

Légère amélioration.

La malade est revue le 21 novembre 1938. L'épanchement a tendance à se résorber, mais les douleurs articulaires persistent.

Le 14 décembre 1938, nouvelles arthralgies.

Pertes vaginales abondantes contenant du gonocoque.

Traitement par le 693.

Les pertes disparaissent, mais surtout grosse amélioration du côté du genou. La malade, au bout de quinze jours, marche sans difficulté ni fatigue.

Le 26 décembre 1938, prélèvement négatif.

Le 12 janvier 1939, gonoréaction négative.

Le 15 février 1939, amélioration énorme.

20 mars 1939, guérison complète.

Malgré les examens négatifs et la disparition des douleurs au niveau du genou, un nouveau traitement de 10 g. de 693 est prescrit.

Le 11 avril 1939, elle va très bien.

Obs. n° 20. — Bod... France, 20 ans.

Vient consulter pour une arthrite aiguë du poignet droit le 14 janvier 1939, accompagnée de petites douleurs dans les articulations temporo-maxillaire et sternoclaviculaire.

La radio du poignet est négative.

L'articulation est tuméfiée, violacée.

Les doigts sont œdématiés. L'œdème remonte jusqu'au milieu de l'avant-bras.

L'impotence fonctionnelle est complète.

Examen du cœur, négatif.

Peu de température (37°8 le soir).

La malade ayant ses règles, un prélèvement ne peut être fait.

Une gonoréaction est faite le 19 janvier 1939.

Le traitement salicylé n'amène aucune cessation des douleurs, aucune amélioration de l'arthrite.

Le 20 janvier 1939, le coude devient à son tour gros, violacé, atrocement douloureux.

La gonoréaction s'étant révélée positive, la malade est soumise au traitement chimiothérapique par le 693, 3 gr. le premier jour, et en convoquant la malade chaque jour pour la suivre.

Le troisième jour les douleurs ont complètement disparu, les articulations ont repris un aspect normal, l'impotence a disparu.

Le 27 janvier 1939, va très bien.

Revue un mois après, aucune rechute.

Obs. n° 31. — Vach... Marie-Louise.

Traitée par gonococcie depuis un mois par des injections de permanganate, sans traitement interne.

Vient consulter le 20 janvier 1939 pour une arthrite gonococcique aiguë du pied droit, gros pied tuméfié et impotent.

Gonoréaction positive.

Au bout de quatre jours, amélioration.

Revue huit jours après guérison apparente. Le pied est beaucoup moins gros.

Les pertes ont cessé.

Obs. n° 50. — Dask... Emilie, 32 ans.

Vient consulter pour une arthrite aiguë du poignet, apparue le 21 janvier 1939.

- pas d'angine,
- pas de température,
- cœur normal.

Traitement salicylé sans effet.

Une gonoréaction étant très fortement positive, la malade est soumise au traitement chimiothérapique (693).

Aucune amélioration locale.

La gonoréaction reste positive.

Au mois de février les douleurs articulaires persistent, les examens de laboratoires restent positifs ; on traite la malade par des injections de sérum antigonococcique Pasteur. Douze piqûres :

- aucune amélioration,
- les examens restent positifs.

Nouveau traitement chimiothérapique (693) en mars.
Aucune amélioration locale.

La gonoréaction reste positive ; échec.

En résumé :

Sur 4 cas de rhumatisme blennorragique :

- 3 bons résultats,
 - 1 échec.
-

Incidents.

Depuis le début de la chimiothérapie en thérapeutique on a signalé de nombreux incidents au cours du traitement.

L'emploi des premiers dérivés sulfamidés, le 1162 et le 1399 F, avaient fait apparaître des incidents, quelquefois sérieux, surtout au cours du traitement des pneumococcies et des méningococcies où il fallait employer de fortes doses. Dans les infections gonococciques traitées par ces deux produits, les incidents sont fréquents mais sans être graves (thèse de Jacques Pellerat) :

Pour le 1162 la céphalée, l'asthénie avec sensation de vertiges son fréquentes.

Avec le 1399, on observe surtout la cyanose.

La médication a dû être suspendue :

— 15 fois sur 57 intolérances avec le 1162 chez 152 malades.

— 12 fois sur 53 intolérances chez 96 malades avec le 1399.

Si l'on détaille les raisons qui ont obligé à cesser le traitement on voit que :

Le 1162 a dû être interrompu :

- 8 fois pour céphalée, asthénie.
- 5 fois pour troubles digestifs (douleurs, vomissements).
- 1 fois pour métrorragies.
- 1 fois pour érythème accompagné de cyanose.

Le 1399 a dû être interrompu :

- 15 fois pour cyanose,
- 1 fois pour érythémie,
- 1 fois pour ictère à type catarrhal.
- 1 fois pour anémie,
- 1 fois pour métrorragie.

Sur les 96 malades, 3 fois la cyanose a été impressionnante et a dû faire interrompre immédiatement la thérapeutique.

Le 693 se révèle nettement moins toxique.

Sur les 53 malades nous avons été obligé d'interrompre une seule fois le traitement pour vomissements, diarrhée, et douleur épigastrique. Les selles étaient décolorées et la malade a fait un léger ictère.

Ces troubles sont survenus le 2^e jour du traitement après dose de 3 gr. le 1^{er} jour. Immédiatement après l'arrêt du traitement les troubles ont cessé.

30 malades ont dit avoir parfaitement bien supporté le traitement sans ressentir aucun trouble.

Chez 20 malades environ nous avons constaté des petits incidents bénins :

- douleurs gastriques légères.
- sensation de brûlure, de pesanteur gastrique.

Ces troubles duraient une heure environ.

Une malade présenta une céphalée avec vertiges, une autre malade présenta une sensation d'anéantissement le 3^e jour avec fatigue musculaire (impression d'avoir été rouée de coups).

Enfin une malade présenta la 4^e jour du traitement une violente migraine avec température à 39 qui dura 3 heures environ.

A aucun moment ces incidents ne furent sérieux.

Nous nous sommes plus attachés à prévenir les accidents qu'à les traiter une fois leur apparition.

Pour les prévenir nous avons déjà annoncé au cours de ce travail les précautions que nous avons fait prendre aux malades :

- donner le médicament par dose fractionnée :
0 gr. 50 par prise,
- les malades se sont alitées pour la plupart les deux premiers jours du traitement,
- pendant les 8 jours du traitement, nous avons fait supprimer de l'alimentation :
 - les œufs
 - le chocolat.
 - les purgatifs salins.
- les malades constipées habituellement devaient prendre au milieu de chaque repas 1 cuillerée à soupe d'huile de paraffine.
- enfin les troubles digestifs étaient prévenus par la prescription d'un régime alimentaire léger et de poudres alcalines.

La thérapeutique n'a été gênée que d'une façon exceptionnelle.

Chez deux malades ayant été assez fatiguées, nous avons baissé la dose du corps 693 d'un gramme par jour pendant 2 jours.

En conclusion nous n'avons jamais constaté aucun incident grave.

Le $\frac{1}{3}$ des malades seulement a présenté de petits troubles légers, bénins.

Commentaires.

Nous avons constaté que le 693 donnait dans tous les cas de blennorragie féminine d'excellents résultats. Cependant nous avons observé des échecs chez quelques malades. Ils sont dus à plusieurs facteurs dont les principaux sont :

- la chimiorésistance,
- les conditions anatomo pathologiques spéciales,
- l'intolérance.

Les autres malades ont bénéficié de cette thérapeutique par la complète disparition du germe, et par la rapidité du traitement.

Pour les annexites aiguës il fallait auparavant un à deux mois d'hospitalisation. Aucune de nos malades n'a été hospitalisée : dans ce dernier cas, 4 malades sur 6 présentaient au bout de huit jours une grande amélioration tant au point de vue fonctionnel qu'au point de vue local.

Intérêt social de ce traitement.

Au point de vue individuel, les sulfamides ont réalisé un progrès sensible se traduisant plus par la

brèveté et la facilité du traitement que le résultat final. Mais il paraît utile de rechercher dans quelle mesure les sulfamides peuvent modifier la lutte contre la blennorragie sur le plan social. Les différents services de vénéréologie, d'urologie, de gynécologie utilisent des sulfamidés dans le cadre de leur organisation et ceci a conduit la plupart d'entre eux à une adaptation changeant leur fonctionnement.

La question se pose de la manière suivante :

Il existe en France un réseau de services antisyphtiliques qui travaillent admirablement. Peut-on traiter la blennorragie dans les mêmes services et avec le même personnel, lorsqu'il n'y a pas possibilité de s'adresser à des services antiblennorragiques voisins ?

Pour l'homme on peut à l'heure actuelle, donner une réponse affirmative et en bien des endroits, la question a été résolue en ce sens.

Pour la femme la chose se discute pour les raisons suivantes :

— Tout d'abord la blennorragie féminine n'est vue à son stade aigu que dans 1,5 % des cas. Les malades arrivent avec des lésions de longue date, bien plus difficile à guérir. Le diagnostic clinique est plus long à établir que chez l'homme, le gonocoque doit être recherché dans tous les repères, l'interprétation bactériologique est difficile. La gonoréaction est plus délicate à faire et à lire qu'une réaction de Wassermann,

— D'autre part, la blennorragie féminine n'est pas seulement faite de cervicites purulentes sur lesquelles

le sulfamide a une action élective. Il existe des lésions du col (kystes érosions) bien localisées sur lesquelles le sulfamide n'a aucune action.

— Quant au contrôle de guérison il est aussi long et délicat à établir que l'établissement du diagnostic positif.

Dans certains cas d'autre part, on pourra négliger la guérison complète de la malade pour ne penser qu'au gonocoque qu'elle peut distribuer.

Cela redonne au traitement sulfamidé toute sa valeur, puisqu'il fera disparaître le germe dans 80 % des cas environ.

En résumé : le traitement de la blennorragie féminine sur le plan social se présente sous des angles divers :

— là où sont installés des services spécialisés en blennorragie féminine, le traitement mixte chimiothérapique et local donnera les meilleurs résultats,

— là où existent des services de gynécologie générale, le traitement est aisé et s'effectuera de manière très satisfaisante,

— là où manquent ces services et où existe seul le centre antisyphilitique il semble que l'on puisse se contenter de la chimiothérapie exclusive dont le résultat chez la femme sera inconstant, bien que satisfaisant pour la société. Le rendement de tels services risque d'être diminué par la difficulté du recrutement des malades sauf dans le cas de prostitution surveillée.

Enfin, il faut insister sur le grand rôle du médecin à son cabinet pour le traitement de la blennorragie.

Conclusions.

1^o Le traitement de la blennorrhagie féminine nécessitait autrefois des soins locaux minutieux, prolongés, souvent peu efficaces. La chimiothérapie employée seule ou en association avec le traitement local permet d'obtenir des résultats nets, rapides et durables ;

2^o Toutes les formes de la blennorrhagie bénéficient de cette thérapeutique, les formes aiguës étant plus rapidement influencées que les formes chroniques. Dans les formes très localisées, la chimiothérapie n'intervient qu'accessoirement en tant qu'adjuvant au traitement local indispensable : ainsi dans les bartholinites, skénites, kystes.

3^o *En résumé*, les résultats obtenus sont :

Dans les cervicites gonococciques :

Sur 19 cas, 17 bons résultats, soit 85 %.

Dans les cervicites non gonococciques :

Sur 11 cas, 6 bons résultats, soit 55 %.

Dans les annexites aiguës :

Sur 10 cas, 6 bons résultats, 4 échecs.

Dans les annexites subaiguës :

Sur 2 cas, 2 résultats discutables.

Dans les arthrites gonococciques :

Sur 4 cas, 3 bons résultats, 1 échec.

Les gonoréactions le plus souvent positives au début du traitement, sont devenues négatives sous l'influence de la chimiothérapie, parallèlement à la disparition du gonocoque dans les pertes ;

4° La posologie a été la suivante :

3 gr. par jour pendant deux jours ;
2 gr. par jour pendant deux jours ;
1 gr. par jour pendant deux jours ;
0 gr. 50 par jour les deux derniers jours.

5° Nous n'avons pas observé d'accidents. Une seule fois le traitement a été interrompu pour intolérance.

Un tiers des malades a présenté quelques incidents en particulier des troubles gastriques, mais sans aucune gravité ;

6° Nous avons souligné l'intérêt médical de cette nouvelle chimiothérapie, et nous avons insisté sur son intérêt social, car il y a une stérilisation rapide des pertes qui apparaît importante au point de vue prophylactique et diminue la fréquence des complications.

De plus, aucune de nos malades n'a été hospitalisée. Les résultats sont donc obtenus très facilement.

Pour donner au traitement son maximum de ren-

dement, les services antivénériens se sont adaptés au nouveau traitement de la blennorrhagie. Le traitement doit alors être envisagé en liaison étroite avec les services de gynécologie et de chirurgie générale dans lesquels se développerait encore plus l'ambiance sociale des centres antisyphilitiques, si utile à une bonne prophylaxie.

Vu :

Le Président de la thèse,

P. MOCQUOT.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

COLSTON. — Emploi des sulfamides dans le traitement des affections gonococciques.

DUREL. — Sur une nouvelle chimiothérapie de la gonococcie (mars 1938). La prophylaxie anti-vénérienne.

— Action de l'aminophénylsulfamide dans la blennorragie (*Annales des maladies vénériennes*, août 1937).

— Essai de traitement de la blennorragie sans soins locaux par un nouvel agent chimiothérapique (l' α (paraaminophénylsulfamido) pyridine 693) (*Bull. Soc. Pr. Derm. et Syph.*), n° 6, juin 1938.

— Traitement de la blennorragie au point de vue social (rapport présenté au Ministère de la Santé publique, mars 1939).

FERNET et DUREL. — Recherches sur la chimiothérapie de la blennorragie féminine (Société belge de Dermatologie, nov. 1937).

— Traitement de la blennorragie chez la femme par la chimiothérapie interne (Conférence de la chimiothérapie de la blenn., mars 1939).

FERNET, DUREL et PELLERAT. — Traitement de la blennorragie chez la femme par la chimiothérapie (Conf. de chimiothérapie de la blenn. Paris, mars 1938).

GROLLET. — Essai de traitement de la blennorragie par le α (paraaminophénylsulfamido) pyridine (*Journal des Praticiens*, n^{os} 45 et 38).

GAUTIER. — Traitement médical de la blennorragie aiguë (*France Médicale*, déc. 1938, n^o 2).

JAUSION. — Conférence de chimiothérapie de la blennorragie.

PELLERAT (J.). — Chimiothérapie sulfamidée ou sulfonée de la blennorragie féminine (Thèse de Paris, oct. 1938).

WIEN (R.). — La toxicité du 693.

